

出國報告（出國類別：進修）

老年暨慢性疾病臨終照護(palliative care)之整合性藥事服務與醫院藥物安全品質管理提升之藥事服務

服務機關：國立臺灣大學醫學院附設醫院

姓名職稱：林怡琇/藥師

派赴國家：美國/伊利諾大學芝加哥校區臨床藥學院及芝加

哥醫學中心

出國期間：103 年 08 月 29 日至 104 年 02 月 27 日

報告日期：104 年 04 月 23 日

摘要:

本次海外進修的目的在於觀摩國外大型醫院對於慢性疾病之臨終照護的整合與連續性藥事照護模式以及提升藥事服務安全品質的流程，進修單位為伊利諾大學芝加哥校區(UIC)之醫學中心以及其藥學院，地點以院內兒科所有藥事服務單位為主。進修期間參與病房臨床單位的藥事服務見習，包括加護病房臨終病人至慢性疾病病房以及藥事門診的整合性藥事照護，與負責藥物安全委員會之藥師進行討論以及觀摩其藥事安全委員會的議程進行，期間佐以參加藥學院每周的治療學課程以及住院藥師的臨床藥學議題報告以了解其對藥學生以及住院藥師的訓練。而針對本次進修主題，於 UIC 臨床迴診與見習期間發現可應用於本院兒科慢性疾病以及新生兒之藥物安全議題，與臨床指導教授進行討論後進行專題研究。預計回國後可推行新生兒常用藥品腎臟功能劑量調整建議，以提供早產兒及足月兒在腎臟功能發生變化時的藥品使用安全建議，統一目前每位藥師可能建議不一的情況；另外有討論的議題包括先天性心臟病童使用呼吸道融合病毒預防疫苗 Synagis 的藥物使用評估，觀摩目前 UIC 兒科病人緩和醫療包括自控式疼痛控制(PCA)使用建議以及長遠的藥師門診與居家照護模式。

目次:

壹: 進修目的	4
貳: 進修過程	
一、見習醫院及藥學院簡介	4
二、海外交流計畫見習進度表	6
參: 進修重點介紹及心得	
一、兒科加護病房、兒童血液疾病與血液腫瘤科與腎臟疾病病房、藥事門診 服務之緩和醫療介紹與心得	8
二、新生兒科加護病房介紹與心得	12
三、藥品調劑組見習心得	15
四、藥事安全小組介紹以及藥品安全議題處理介紹	17
五、住院藥師以及藥學實習生訓練	18
六、研究計畫	20
肆: 建議事項	
一、建議事項	23

壹、 進修目的:

隨著臺大醫療體系的發展，兒童醫院的建立，致使本院慢性病人數量迅速增加，目前國際上逐漸將許多無法治癒的慢性疾病之照護，甚至須長期支持性治療的罕病及先天疾病病童、重症加護照護領域，也逐漸導入緩和醫療的觀念。UIC 對於臨終病人與長期疾病有醫療與藥事門診的整合性照護，除可提供整合性藥物治療建議，對於醫院整體經營也有明顯好處，使騰出來的醫療資源可以分配給其他更有需要的病人去使用，因此至 UIC 觀摩學習其運作模式。另外隨著國際醫療安全品質的提升，醫院的安全管理，確保病人醫療安全等議題，變成各大醫院提升改進的重點項目。國外目前已有所謂的 Medication Safety Pharmacist，在院內專職負責與藥品相關的安全議題，包括像是藥品異常事件的分析，能有效率的從零星的資訊進行統計分析找出藥品安全問題，進而進行品質提升改善，或者藉由臨床藥師與醫療人員的操作與觀察，找出藥品給藥流程中潛藏的安全顧慮。另外，藥物安全的部分，臨床藥師也會從病房照護或討論的過程中找出有疑慮的問題，進行較全面性的文獻回顧與探討來解決意見不一的情況，謀求各醫療人員在照護上的一致性確保病人安全。因此此次至 UIC 進修目的是觀摩上述運作模式，尋求可運用於本院之處。

貳、 進修過程

一、 見習醫院及藥學院簡介：

此次進修的機構 University of Illinois at Chicago, College of Pharmacy 伊利諾大學芝加哥校區藥學院(簡稱 UIC COP)，坐落於世界醫療照護機構密度最高的伊利諾醫學區，它成立於 1859 年，為 UIC 中最老的一個學院之一，也是伊利諾州最早有 Pharm D 制度的藥學院，目前在全美的藥學院排名前十五名，是一個在臨床照護、研究與教學方面相當優秀的學校。其合作的伊利諾大學芝加哥分校醫學中心 (University of Illinois Medical Center at Chicago, UIMCC)，規模大約是五百床左右，雖規模較本院來得小，但該院的團隊中包括各領域的認證臨床藥師，提供住院與門診照護服務，這些臨床老師，除了平日參與醫師巡診的臨床業務外，同時肩負教育藥學生相關課程的責任，另外也提供住院藥師的訓練以及發表臨床研究成果。而在人事分配上，兩單位由藥學院院長與藥劑部主管合作，醫院的臨床藥師很大部分為藥學院的臨床助理教授，對於教學，臨床照護，研究發表得以相輔相成互相支援。

下頁圖 1-3 為藥學院與醫院建築外觀。



圖 1. UIC 藥學院坐落於 UIC 的醫療中心區



圖 2. UIC 藥學院外觀



圖 3. UIC 合作的利諾大學芝加哥分校醫學中心(UIMCC)外觀

二、 海外交流計畫見習進度表：

此次海外見習計畫在出發前數月即開始與 Dr. Alan Lau 聯繫討論見習行程，由於本人目前在兒童醫院進行服務，因此為兼顧本計畫以及臨床服務，Dr. Lau 安排整個兒科的藥師團隊與課程讓我進行觀摩見習，包括住院與門診藥師服務，領域涵蓋重症，血液疾病與腫瘤，新生兒以及藥師門診長期案例追蹤。而負責藥師 Jennifer Pham Pharm D 則負責與我進行藥物專題討論，安排最後 2-3 個月的藥品安全專題討論與報告。以下為六個月的見習單位與行程以及與教師合影<圖 4>。

見習單位及期間	見習內容	指導藥師
兒童加護病房 2014.09.01-09.30	* 氣喘急性發作 * 腦部腫瘤術後 SIADH 治療 * 兒科鎮靜藥物使用 * DKA	Isabel Porto
新生兒加護病房 2014.10.01-11.02	* 新生兒靜脈營養與電解質不平衡 * 新生兒敗血症與GBS預防 * 壞死性腸炎 * 新生兒戒斷症候群	Jennifer Pham Kirsten Ohler
一般兒童病房 2014.11.05-11.30	* 血液腫瘤疾病及鐮刀型貧血 主題：兒童慢性疼痛控制與自控式止痛，緩和醫療住院與門診整合照顧 * 腫瘤治療併發症處理 * 兒童慢性腎臟疾病 * 急性胰臟炎	Isabel Porto Lauren Oliveri
兒童門診整合照護 2014.10.01-12.14 每周半天	* 腎臟移植及慢性腎臟疾病長期追蹤 * 短腸症及腸道移植病人追蹤 * 兒童 HIV * 每月期刊閱讀與專題討論	Leslie Briars
藥事安全委員會 共 2 次	* 每兩周進行一次藥物安全議題討論與回顧，內容包括電腦系統開方需改進事項、最新的 medication error 或者 near miss 的事件以及改進方向、包括 RCA 分析等等	Kirsten Ohler

住院藥師專題報告 每 1-2 周 1 次	* 依住院藥師之專科以及實習單位進行五十分鐘之專題報告與提問回答 * 與 preceptor Dr. Ohler 討論 UIC 對於住院藥師在報告上的訓練方式以及檢討須注意事項	第一年及第二年住院藥師
中央藥局/無菌操作 1 天	* 注射與口服藥品調配與輸送 * 化療藥品調配 * 靜脈營養調配 * 非處方集藥品	Josh
兒科選修課程/ 藥物動力學/ 其他兒科相關課程 每周 2-4 小時 2014.09-2015.02	* 兒科常見疾病治療，包括腸胃道疾病、常見感染、新生兒敗血症與腦膜炎、癲癇、新生兒呼吸中止症候群、過動症、HIV、藥物中毒與安全議題 * 抗生素之藥物動力學 * 兒科及特殊族群之藥物動力學考量 * 兒科病人評估及病史判讀	課程規劃者 Donna Kraus/ Jennifer Pham
藥物安全專題討論與 報告 2014.12-2015.02	* 早產兒腎臟功能評估 * 早產兒藥物使用之腎功能劑量調整原則探討	Jennifer Pham



圖 4. 合影-由左至右分別為 Jennifer Pham, Pharm D (新生兒科臨床藥師，藥學院臨床助理教授)，本人, Isabel Porto, Pharm D (兒科加護病房與血液腫瘤病房臨床藥師)，以及 Dr. Alan Lau. (腎臟科教授，UIC 國際學生事務負責教授)。

參：進修重點介紹及心得

一、兒科加護病房、兒童血液疾病與血液腫瘤科與腎臟疾病病房、藥事門診服務之緩和醫療介紹與心得：

在加護病房以及一般病房以及血液腫瘤病房期間，幾乎每 2-3 天都有不同的案例以及疾病可以進行討論，這裡常見的疾病包括兒童急性氣喘發作，糖尿病酮血症急症，加護病房鎮靜藥物的使用，以及血液腫瘤的化療與副作用處理，還有幾乎屬於黑人特有的鐮刀型貧血症，這個先天疾病包括急症處理以及慢性疼痛控制與緩和醫療，為配合主題，這部分以此為重點介紹。

(一) 兒童自控式止痛介紹：

目前 UIC 兒科的自控式止痛設備是使用 LifeCare PCA™ Infusion System，(如圖 5-6)，這個 pump 有幾個特色：

1. 內建的 bar-code 系統，給藥前必須與配置好的藥品進行條碼核對後給藥
2. 可以依醫院與病人對象需求建立連續輸注藥品的資料庫(Library)，包括藥品種類，院內既定統一的幾種濃度配方都可以內建於資料庫，每次刷完 bar-code 電腦就會讀到是哪一種濃度的哪種配方，且可以設定所謂藥品輸注的”soft limit”跟”hard limit”，一但醫療人員給藥的速度超過了這些給藥的速率限制，幫浦就會發出警示，待醫療人員確認過後才能使用，以保護病人安全。
3. 可以記錄病人使用自控式止痛的詳細內容，包括每次給藥的時間，每小時按壓止痛藥品的次數，累積藥量，方便醫療人員進行劑量調整與紀錄。

(二) Protocol for PCA：

1. 預設的群組醫囑：開方的路徑一旦選擇 PCA，就會跳出各項可能用到的醫囑，包括護理評估，PCA 藥物選擇原則，合併症處理以及可能會用到的輔助用藥劑量與給藥條件都有預設的群組可以供勾選，醫療人員依序選擇必要的部分以避免有漏開的醫囑。以下為必開項目，另外顯示於(圖 7)
 - (1) 藥物選擇，兒童部分有兩種 PCA 藥物 morphine 與 hydromorphone 可以選擇，成人多一種 fentanyl，使用時機在預設醫囑裡就有提示，顯示腎功能差的病人以及無法適應 morphine 副作用的病人建議選擇 hydromorphone，讓醫師在開方時一目了然；
 - (2) 常用的起始劑量與連續注射劑量，兒童都有依據體重的建議劑量，成人則是固定的常用劑量；
 - (3) 給藥間距，包括每隔多久可自控給藥(bolus interval)，是否需要連續輸注的基礎劑量(basal rate)，每小時可自控給藥次數(number of bolus per hour)；

- (4) 輔助用藥，處理藥物可能造成的副作用，自動帶入藥品過量時需要的解毒劑 naloxone，皮膚會癢的時候的藥品 nabulphine，有噁心嘔吐時可能需要的藥物 metoclopramide 以及 ondansetron，另外還包括了可能的便秘預防用藥等，一旦開出 PCA 醫囑，這些藥品的使用時機就自動帶入，且醫師必須輸入劑量，一旦病人有副作用發生時已有醫囑存在可立即處理；
- (5) 護理醫囑，包括如何保持管線暢通與輸注相容性，教育病人及家屬如何使用，尤其在兒童的部分強調不可以由家長代按，所以這部分一定要已經對疼痛有認知的兒童才能使用。另外鎮靜監測，副作用監測等都在這部分。

2. UIC 兒科自控式止痛建議指南與常見問題：

	morphine	hydromorphone	Fentanyl (PICU only)
Patient bolus (PCA dose)	0.01-0.03 mg/kg/dose	3-5 mcg/kg/dose	0.25-0.5 mcg/kg/dose
Bolus (lockout) interval	8-12 min	8-12 min	8-12 min
Basal rate (not recommended but may be indicate in selected patients)	0.01-0.03 mg/kg/hr	3-5 mcg/kg/hr	0.15-0.5 mcg/kg/dose
Loading or clinician dose	0.03mg/kg/dose (max. 2mg)	6mcg/kg/dose (max. 300mg)	0.25-0.5 mcg/kg/dose
Renal dysfunction	Not appropriate	OK	OK
Hepatic dysfunction	May need to reduce dose	May need to reduce dose	May need to reduce dose

3. 常見問題

Q:兒童自控式止痛的適用年齡?

A:目前 UIC 是將年齡設定在 7 歲以上的幼兒可以開始考慮使用 PCA，主要的考量是病童是否可以理解疼痛的意義，還有了解止痛藥給藥後的有效性等，且嚴格禁止家屬幫助病人控制 PCA，因為這樣無法理解病人本身的需要。

Q:何時需要基礎的連續輸注劑量?

A: 長期有在使用嗎啡類藥物的病人，癌症或疾病造成慢性疼痛(在美國 Sickle cell disease 是其常見適應症)，重大手術後，從之前的數據判斷有過不佳的止痛經驗，有情緒上的問題如憂鬱焦慮等可能使病人較難認同疼痛控制，這些病人通常就會給予連續的輸注劑量。但如果為術後，或者病人已經再將注射藥品轉換為口服藥品，則僅給予 bolus dose。



圖 5. LifeCare PCA™ Infusion System。

Pharmacy Department
morphine (morphine PCA)

Results	Additional Info	Comments	Details	History	Ingredient
Details					
PCA dose	1				
Dose Units	mg				
Lockout intrvl minutes:	10				
Continuous rate-mg/hr:	1				
1 Hour limit (mg):	7				
Dosage Form	PCA				
Route of Administration	PCA				
Frequency	PCA				
Priority	Routine				
PRN	Yes				
PRN Reason	Pain: Mod-Severe				
Time of First Dose	11/4/2014 11:55 AM				
Stop Date/Time	11/7/2014 11:54 AM				
Stop Type	Soft Stop				
Dispense Category	CONTROL				
Dispense From Location	5W PEDS				
Volume Dose	1				
Volume Dose Unit	mL				
Continuous IV	No				
Pharmacy Order Type	1				
PAR Doses	3				
Total Dispense Doses	0				
Number of bags in IV seq	0				
Next Dose Dt Tm	11/4/2014 11:55 AM				
Initial Dose Override					

圖 6. PCA 開方後醫囑詳細內容畫面。

P Careset - Pediatric PCA

Component

- ☐ Nursing Order:
- ☐ Nursing Order:
- ☐ Nursing Order:
- ☐ Nursing Order:

** Prior to ordering PCA, determine patient status. Check all that apply.

- ☐ Nursing Order:
- ☐ Nursing Order:
- ☐ Nursing Order:

PCA MEDICATIONS - Choose Morphine or HYDROMORPHONE (DILAUDID)

Medications - Morphine PCA

** Morphine - agent of choice in patients with no history of renal or hepatic disease. Usual PCA dose 0.01 - 0.03 mg/kg dose every 10 minutes. Continuous rate should NOT be routinely ordered, but may be used for patients on opioids prior to initiation of PCA, or when pain is constant, intense, or requiring higher opioid doses. Use with caution in high-risk or opioid-naïve patients. If indicated, usual continuous rate is 0.01 - 0.03 mg/kg/hr.

** Usual loading dose for uncontrolled pain in an alert patient is 0.05 - 0.1 mg/kg.

** Consider acetaminophen / NSAID as an adjunct for moderate to severe pain.

- ☐ morphine (morphine PCA loading dose)
- ☐ morphine (morphine PCA)

Medications - HYDROMORPHONE (DILAUDID) PCA

** HYDROMORPHONE (DILAUDID) - agent of choice for patients with renal disease and those with difficult to manage side effects from morphine. Usual PCA dose 0.003 - 0.005 mg/kg/dose every 10 minutes. Continuous rate should NOT be routinely ordered, but may be used for patients on opioids prior to initiation of PCA, or when pain is constant, intense, or requiring higher opioid doses. Use with caution in high-risk or opioid-naïve patients. If indicated, usual continuous rate is 0.003 - 0.005 mg/kg/hr.

** Usual loading dose for uncontrolled pain in an alert patient is 0.006 - 0.01 mg/kg.

** Consider acetaminophen / NSAID as an adjunct for moderate to severe pain.

- ☐ hydromorphone (HYDROMORPHONE (DILAUDID) PCA loading dose)
- ☐ hydromorphone (HYDROMORPHONE (DILAUDID) PCA)

Medications - Adjunctive

** (Usual naloxone dose: 1 - 10 mcg/kg). Maximum dose is 100 mcg.

- ☐ naloxone

** (Usual nalbuphine dose: 0.05 - 0.1 mg/kg). Maximum dose is 2.5 mg.

- ☐ nalbuphine

** (Usual ondansetron dose: 0.1 - 0.15 mg/kg). Maximum dose is 4 mg.

- ☐ ondansetron

** (Usual metoclopramide dose: 0.1 - 0.2 mg/kg). Maximum dose is 10 mg.

- ☐ metoclopramide

** (Usual docusate dose: 50 mg/day for 5 - 12 year olds; 100 mg/day for 12 years and older).

- ☐ docusate
- ☐ polyethylene glycol 3350 (MIRALAX oral powder for reconstitution)
- ☐ polyethylene glycol 3350 (MIRALAX oral powder for reconstitution)

Order Details

Notify PCA Ordering Service for PCA management questions. PCA ordering service - Acute Pain Service.

Notify PCA Ordering Service for PCA management questions. PCA ordering service - General Pediatric.

Notify PCA Ordering Service for PCA management questions. PCA ordering service - PICU.

Notify PCA Ordering Service for PCA management questions. PCA ordering service - Pediatric Hematology/Oncology Serv.

Opioid-naïve: Little or no previous exposure to opioid analgesics.

Opioid-tolerant: Patients who have been taking regularly scheduled doses of an opioid for at least 7 days. Patients have de.

High risk: Obesity, history or suspicion of obstructive sleep apnea, neuromuscular/CNS disorder, pulmonary disease/airwa; medications.

mg, PCA INJ, PCA, ONE TIME ONLY

mg, Lockout intrvl minutes: 10, PCA, PCA, PCA PRN For Pain: Mod-Severe

mcg, INJECTION, IV PUSH, ONE TIME ONLY PRN, For Sedation Score of 3 or 4

mg, INJECTION, IV PUSH, Q6H PRN, For Itching

mg, INJECTION, IV PUSH, Q6H PRN, For Nausea and/or Vomiting: Initial

mg, INJECTION, IV PUSH, Q6H PRN, For Nausea and/or Vomiting: Refractory

mg, PO, DAILY

8.3 Gm, POWDER, PO, DAILY, For Constipation: First Line

17 Gm, POWDER, PO, DAILY, For Constipation: First Line

No Results Found

圖 7. PCA 開方畫面，不同區塊為不同類別醫囑，包括護理醫囑，止痛藥物醫囑，輔助用藥醫囑。

(三) 兒童緩和醫療包括止痛處理，居家 TPN 都可以在家裡處置：

美國對於已經疾病末期的病人有所謂的居家照護公司，這些公司裡聘有醫師，藥師，護理師，以及其他醫療人員，對於仍須依賴一些靜脈注射藥品的病人若情況穩定或想要進行臨終居家照顧，則醫師會開立一些治療醫囑給這種保險有給付的居家照護公司，這些公司可以調劑管制藥品，並請護理師將藥品帶到病人家裡執行給藥，或者將藥品調劑好了之後依據保存條件將藥品帶至病人家中，教導病人家屬使用，護理人員每 2-3 天進行一次訪視。一般來說藥品都在藥局準備至 Ready-to-use 的型態，包括注射設備與儀器都已經配置與設定好，護理師只要教導家屬將藥品接上給藥的注射接頭就可以使用了。

(四) 藥事門診服務：

UIC 的兒童部分的藥師門診型態是以團隊運作的方式進行，每位病人來診都會有醫師，藥師，護理師以及各自帶領的學生或訓練中的醫師藥師共同問診以及給予建議與討論，而在像是一些居家需要的 TPN 部分，藥師可以在門診進行調整，而關於血液腫瘤科的病人則是有專科護理師的門診，藥物的部分則由長駐血液腫瘤科病房的藥師負責回答問題與專科護理師合作，印象深刻的是甚至連臨床試驗藥物的副作用，是否結束研究都會與藥師討論，由於合作的關係已達將近二十年，醫療團隊所有與藥物有關的決定以及副作用處理幾乎都仰賴藥師。

(五) 化學治療處方開方由藥師負責：

UIC 在許多藥品的開方上授予藥師很大的權限，幾乎所有的藥品都可以由藥師先開方，同時讓調劑藥局開始進行調劑作業，尤其是已有藥師與醫師共同制定且通過院內核可的治療準則內的藥品，藥師可以開立處方，且護理師也可依處方執行給藥，只要再依據不同藥品的限制，醫師在 4 個小時到一天內完成簽核的動作即可。而在兒科血液腫瘤的化療部分，這裡由主治醫師決定即將進行的化療治療療程，但開方的細節主要是由藥師完成，並經由腫瘤專科護理師確認。其流程如下：美國有兒童癌症組織 Children's Oncology Group, COG，其官方網站裡有所有標準的化學治療療程(protocol)並且具有療程編號，醫療人員註冊為其會員即可藉由帳號密碼登錄搜尋所有的療程，因此藥師在得知化療療程編號後，會進入網頁，計算化療藥品以及輔助藥品的劑量，確保所有應進行的檢查以及前置作業都已完成並符合規定，沒有異常的檢查值後進行所有藥品與輸液的開方，而腫瘤科的專科護理師也會再確認一次。在臺灣除了醫師以外的人員理論上

不不被允許開方的，但在 UIC 的觀念則認為，有臨床藥師長期照護同一個病房的情況下，藥師對於這個病房的用藥以及療程是最熟悉且了解的，相較於數周即輪動的住院醫師以及實習醫師，開方錯誤的機會反而大幅減少。

二、 新生兒科加護病房介紹與心得：

(一) 在新生兒的照護方面，UIC 是芝加哥的四級醫學中心，因此有非常堅強的醫療團隊(如圖 7)，由於病人數眾多，每天早上一共有兩個團隊同時進行臨床迴診，負責指導我的老師 Dr. Pham 以及 Dr. Ohler 分別在 UIC 新生兒科團隊工作了 20 年與 10 年，整個團隊都非常仰賴他們在這個病房裡建立的 protocol 以及用藥準則。而我也被要求要能夠以臨床藥師的身分直接參與每天早上的巡房，在上工前就必須完成所有的病人評估以及想要提出的建議，不時也得當面回答醫療團隊的疑問，雖然在臺灣的工作非常類似，但以一個外國人的身分參與仍然讓我戰戰兢兢，是一個非常深刻的體驗。

(二) 靜脈營養(Parenteral Nutrition, PN)由藥師負責開方：

與化療處方一樣，在 UIC 新生兒加護病房靜脈營養的處方以及監測原則是完全由藥師開方的，且此醫囑只要在 72 小時內由醫師簽核即可，在時間內即可以完成執行。Dr. Pham 在多年前試圖蒐集病房常見的 TPN 問題處方，並且分析處方問題型態，並且提出臨床藥師長年在同一病房，對於處方的內容以及 protocol 甚至是病人長期的變化，都會較輪動的醫療人員熟悉，另外在藥局調劑端的問題也會有即時的資訊，可以雙端配合，因此在與新生兒科醫師達成 TPN 的開方內容協議後，即由藥師開方。在 UIC 期間受到了完整的 TPN 訓練課程以及實際參與每日計算的工作並每天討論。另外，Dr. Pham 也分享了一些藥品特殊原料短缺時的處理方式，比如說見習期間遇到 cystein 短缺，可能造成靜脈營養中鈣磷的濃度不足的問題，醫院因應的措施包括依據需要度決定使用病人的優先順序，計算病人最低所需的用量，查詢在無菌調劑的情況下原 vial 內的藥品是否可以保存久一些等。或者微量元素短缺，那目前世界上其他的原則與使用情況是否一致或者可能造成的影響。

(三) 藥物安全議題討論：

在新生兒加護病房跟迴診期間，與臨床藥師討論了一些平時自己也會遇到的問題，包括：

1. 新生兒敗血症處理以及母親產程間 Group B 鏈球菌的預防；
2. 新生兒電解質不平衡的處理；
3. 新生兒顱內出血的預防: 在 UIC 跟臺灣不同之處；
 - (1) indomethacin prophylaxis use ；
 - (2) 以 sodium acetate cIF 取代 sodium bicarbonate IV push 進行代謝性酸中毒的校正。
4. 早產兒使用 Synagis 進行呼吸道融合病毒的預防：
 - (1) synagis 為呼吸道融合病毒(RSV)的單株抗體，主要使用於早產兒以及有先天性心臟病的嬰兒作為預防性使用，院內目前使用情況有逐年倍增的情形，此藥品為高價品項，使用上卻不需特別的申請，只要符合健保規範即可，因此欲了解 UIC 目前使用此藥品的原則與規範，或許可作為院內進行藥品使用評估(DUE)的依據。
 - (2)美國是一個在保險制度上需要特別注意給付條件的國家，因此 UIC 的臨床藥師製作一個使用規範的表格，裡面羅列可以使用的對象，醫師在開方前必須完成表格的填寫確認病人符合給藥條件後才能使用。而給藥條件會依據美國兒科醫學會每年的最新建議進行修改，給藥的季節與最高次數也依疾病管制局發布的 RSV 流行季節來訂定規範，也因此每個州的給藥規範可能會有許不同。(如附圖)
 - (3) 目前臺灣健保的規範與美國兒科醫學會的建議不盡相同，與臨床藥師討論在院內可實行的藥品使用評估原則，他們建議因為 RSV 在各國的流行情況與季節都不同，所以要先了解臺灣本地的流行季節以及健保規範的來源，參考美國兒科醫學會的建議後可以如他們的使用規範一樣羅列出各種符合的條件，與臨床醫師確認他們臨床的判斷考量後，即可以回溯性評估藥品使用是否合理。
5. 早產兒與新生兒腎功能不全之藥品劑量調整原則：
 - (1) 臨床迴診期間，遇到一些腎功能不全的早產兒案例，由於早產兒已屬特殊族群，在藥品劑量的建議上本來就只有較零星的藥物動力學資料甚至是案例報告可以參考，腎功能不全的資料與老年族群比起來幾乎是沒有，在與臨床藥師討論時也發現大家的標準與想要調整的準則都不一樣，因此認為這是一個非常重要的議題，即使沒有藥物動力學資料，但仍應該進行文獻回顧，進行整理，提供藥師及醫師在給藥時的統一原則。
 - (2) 此題目所作之重點回顧及建議僅列於最後研究重點介紹，內容包括新生兒腎臟功能發展，新生兒腎臟功能指標評估，新生兒腎功能預估，以抗生素為例討論藥品治療學與藥動學性質與早產兒腎功能發育之關係，最後則在結束

前向小兒科藥師們進行報告，希望可以獲得更多建議。

6. 出院病人用藥技巧衛教: 在 UIC 每一個需要出院藥物的新生兒家長都需要經過藥師衛教後才可以出院，而這裡的衛教非常完整，藥師會將病人的出院藥品做成一張出院用藥表，藥單上會有病人用藥的品項名稱，簡單的適應症說明，劑量以及幫病人分配好的給藥時間，並且提供最適合的藥物量具並且示範病人所需藥量的抽取，新生兒出院家屬通常對於兒童微小的藥物劑量都沒有概念，因此必須現場確認量取技巧的正確性後才可出院。其實雖然這是小地方，但是我覺得在多重用藥的時候，幫病人做好這個出院藥給藥時間以及劑量表很重要，這種情況下，藥師可以幫病人判斷如何把給藥時間化繁為簡，讓病人獲得簡單易懂的指示，下圖是較大的兒童的一份簡易跟一份複雜些的範例。



圖 8. 新生兒科團隊合影-每天早上參與的迴診團隊，包括主治醫師(左 2)，研習醫師(fellow，右 1 及右 4)，臨床藥師(右 3)，專科護理師(右 2)以及醫學系學生(左 1)

Nov. 21, 2014.

Medications	morning	evening
Prednisone 20 mg tablets Take 2 tablet daily <i>This medication treats nephrotic syndrome.</i> <i>May crush tablets and mix with small amount of water, juice, jello. Etc.</i>	2 tab	
Hydrochlorothiazide 25 mg tablets Take 1 tablet daily <i>This medication treats edema.</i> <i>May crush tablets and mix with small amount of water, juice, jello. Etc.</i>	1 tab	
Ranitidine 15 mg/ml oral syrup Take 2 mL (30mg) two times a day <i>This medication prevents stomach upset.</i>	2 mL	2 mL

圖 9-1. 簡單用藥的出院藥單，將服藥內容與方式作成表格

Current medication education list as of discharge from clinic:

	8:15 am	2:15 pm	6 pm	10:15 pm
Amlodipine 1 mg/mL oral suspension Give by NG tube three times daily as directed <i>This medication is used to treat high blood pressure</i>	6 mL	5 mL		6 mL (mom giving at 11-11:30 pm)
Atenolol 2 mg/mL (compounded) suspension Give 9 mL (18 mg) by NG tube twice daily <i>This medication is used to treat high blood pressure</i>	9 mL	9 mL		
Tacrolimus (Prograf 0.5 mg/mL suspension) Give three times a day as directed Hold morning dose on clinic days. Bring with you to clinic to take after blood level <i>This medication prevents rejection</i>	2.5 mL		3 mL	3 mL
Prednisolone 15 mg/5 mL oral syrup Give 0.8 mL (2.4 mg) by NG tube twice daily <i>This medication prevents rejection</i>	0.8 mL		0.8 mL	
Calcium Carbonate 1250 mg/5 mL Give 2.5 mL (1/2 teaspoonful) two times a day	2.5 mL		2.5 mL	
Famotidine 40 mg/5mL oral suspension Give 0.8 mL two times a day	0.8 mL		0.8 mL	
Magnesium hydroxide 1200 mg / 15 mL Give with food two times daily	3.5 mL	3.5 mL		
Saline Nasal Spray 2 sprays in each nostril twice daily	2 sprays/ nostril		2 sprays/nostril	<i>Not currently using</i>
Albuterol inhaler Give 2 puffs every 6 hours as needed for shortness of breath, coughing or wheezing				
Bactrim suspension Give 5 mL two times a day, Monday, Wednesday and Friday only	5 mL on Mon, Wed, Fri	5 mL on Mon, Wed, Fri		
Nutrilite Multitarts	1 tablet			
Nutrilite Fruits and Vegetables tablets	1 tablet			
Flonase nasal spray				2 sprays/nostril

圖 9-2. 一位 4 歲女童腎臟移植後用藥出院藥單，藥師彙整成表格，考量病人的作息時間以及可以配合的服用方式，將所有藥品包括自備的營養補充品都列入藥單，並且將記錄列於藥事服務紀錄。

三、藥品調劑組見習心得：

(一) 在 2012 年本部以派任藥師至 UIC 對於輸注藥品安全給藥作業進行見習，因此本次僅進行一日參觀，而在這一天內以及日後實習時看到的藥品調劑，對於美國多樣的靜脈輸注藥品製劑，成人兒童不同的用藥品項，兒童糖漿製劑以及眾多稀釋的預配品項以增進病人用藥安全以及給藥的安全性及方便性感到真心的佩服以及羨慕，也許未來還需要很多的時間，人力，財力甚至是法規的修改在臺灣才能做到如國外的靜脈注射藥品調配規格，仍建議可以考慮從目前劑量上變化最多，也最容易發生劑量給藥問題的兒童或新生兒族群開始進行無菌環境的藥品稀釋調配作業，增進用藥安全。

(二) 產房特殊藥盤：

在 UIC 除了一般開刀房的設有開刀房藥盤(OR tray)以外，特殊的產房也設

有產房專屬的藥盤，總共有兩種不同的組合，內容物依據產房的特性來做藥品品項的配置，內容物與配置如下列圖示，包括一般產房組合以及手術式的組合藥盤。目前院內已開國內先例的有開刀房藥局進行開刀房藥物的管理，而目前兒醫藥局九樓為產房，在藥帳的管理上目前為生產前醫師再開相關所需醫囑由藥局進行配藥。也許可以依照開刀房藥局的前例，先進行需求的評估，看看規模是否有需要藥師進行此方面的藥物管理，以更進一步的確保藥物安全。

圖 10-1. 產房組合藥盤：



圖 10-2. 內容物列表：

Labor and Delivery Room Combo Tray	
<i>To be kept in locking closets in Labor Rooms 1-8</i>	
<i>NOT for OR tray cabinet</i>	
Bicitra oral liquid 30ml	1
Bupivacaine 0.25% 30ml	2
Calcium chloride 1 gram/10ml syringe	1
Dextrose 25% (25 grams) 50ml syringe	1
Epinephrine 1:10,000 10ml syringe	1
Lidocaine 1% 20ml vial (multidose ok)	1
Lidocaine w/ epi kit:	2
Lidocaine 2% 10ml amp	2
Epinephrine 1:1000 1ml amp	1
Filter needles	3
Alcohol pads	3
Label for syringe	1
Metoclopramide 10mg/2ml vial	1
Naloxone 0.4mg/1ml amp	1
Nitroglycerin 50mg/40ml vial	1
<i>With 2 NaCl vials and instructions/label</i>	
Ondansetron 4mg/2ml vial	1
PharMedium Syringes:	
Ephedrine 5mg/ml 5ml syringe	1
Phenylephrine 40mcg/ml 10ml syringe	1

圖 11-1. 產房手術室組合藥盤：



圖 11-2. 內容物列表：

L&D Anesthesia Tray for OR	
<i>For 4th floor OR rooms and tray cabinet ONLY,</i>	
<i>Not to be stocked in labor rooms.</i>	
Bicitra 30ml cup	1 New: added 8/1/12
Bupivacaine 0.75% in dextrose 2ml amp	1
Dexamethasone 4mg/ml 5ml vial	1
Esmolol 100mg/10ml	1
Etomidate 20mg/10ml amp	1 Currently unavailable
Glycopyrrolate 0.2mg ml 5ml vial	2
Hydralazine 20mg/ml vial	1
Ketorolac 30mg	1
Labetolol 100mg/20ml vial	1 Removed from tray due to shortage; vials stocked in cabinet
Lidocaine 1% 20ml vial	1
Lidocaine w/ epi kit:	2
Lidocaine 1% 10ml amp	2
Epinephrine 1:1000 1ml amp	1
Filter needles	2
Alcohol pads	3
Label for syringe	1
Metoclopramide 10mg/2ml vial	1
Neostigmine 10mg/10ml vial	1
Nitroglycerin 50mg/40ml vial	1 (with dilution instructions) removed - shortage
Ondansetron 4mg/2ml vial	1
Oxytocin 10unit/1ml vial	4
Phenylephrine 10mg/1ml vial	1
<i>(Infusion "Kit": With label and NS 250ml bag)</i>	
Propofol 1% 20ml	1
Sodium bicarb 10mEq/10ml syr	1

四、 藥事安全小組介紹以及藥品安全議題處理介紹：

(一) 成員：藥物安全負責藥師，臨床藥師(兒科，成人)，藥物安全小組主席，調劑藥局負責藥師，醫師代表，資訊人員，護理師代表(兒科、成人)。皆為一線臨床或藥局工作人員，可以針對提出的問題直接溝通或者確認工作流程，護理人員與醫師的意見也可以直接反映。

(二) 開會時間：每隔周周一下午 1-2 小時。

(三) 會議內容：

1. 電腦開方系統與臨床操作相關藥物議題：如住院藥物病史的顯示方式、給藥方式與電腦操作問題(ex.化療、貼片給藥時間與電腦醫囑時間不符等)，也會討論如何讓目前的工作執行得更好，例如當次會議即提出藥物史的部分除了列舉出藥歷，是否還應該增加紀錄病人的服藥遵從性，而這個部分又該是誰負責記錄，也考慮要參考其他醫院的做法，因此這個議題可能會延續好幾次委員會之久。

2. 劑量開方錯誤議題：近期有較明顯的劑量錯誤事件，過量警示以及高警訊藥品近期是否有出現問題，還有一個叫做容易造成誤解的處方，這些都會即時討論出是否要上警示，或者嚴重的錯誤需要進行如臺大醫院的 RCA 分析

3. RCA(Root cause analysis)分析模板：如成員部分所述，此藥物安全會議的代表是多方的人員，因此給藥錯誤(Error)或者藥品跡近錯誤(Near miss)，都會要求從開方，調劑，給藥到後續監測的每一個步驟會遇到的人員都詢問過一次意見，看看是哪個環節可能有錯誤需要改進。

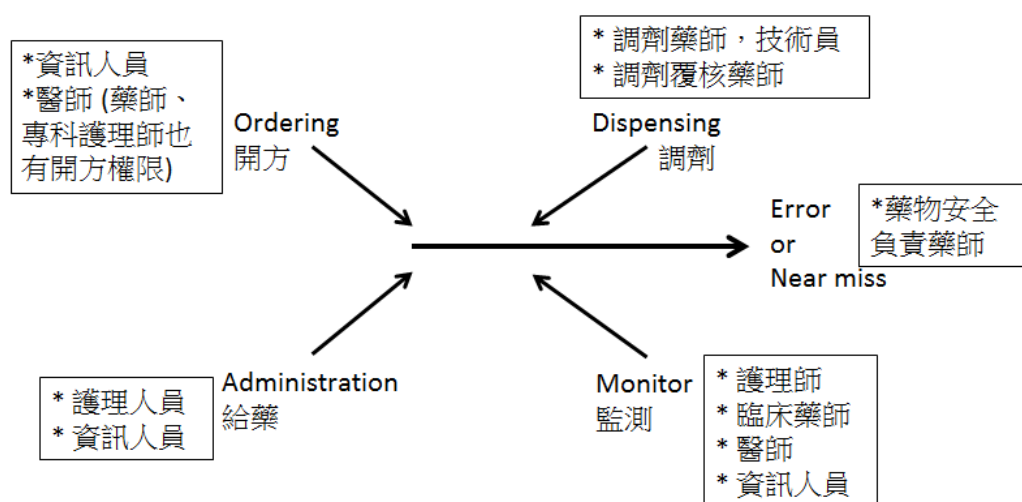


圖 12. UIC 藥物安全委員會 RCA 簡單流程圖的相關人員。

4. 對於會議結果如果是資訊系統或臨床可以直接改善的會盡快修改，也有時候會想要蒐集其他醫院的做法，則請負責藥物安全的藥師去比較其他醫院在處理同一個議題上的方式，待下次或下幾次會議再決定該怎麼處理。若是跨科部的意見或者想要提供給其他小組的藥物安全建議，則一般僅會給予建議，無法強制執行。

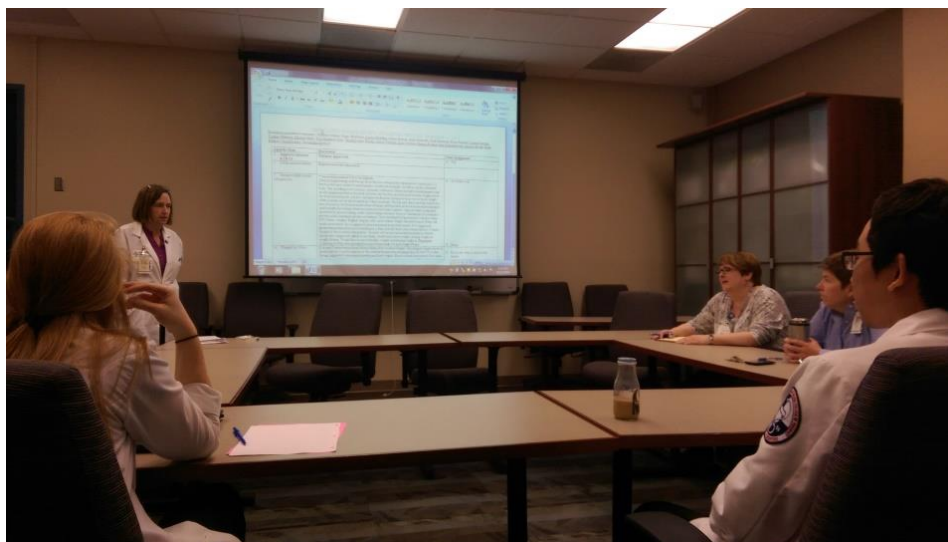


圖 13. 藥物安全委員會開會實況

五、 住院藥師以及藥學實習生訓練：

在這六個月裡因為有參與小部分學生的上課，因此這裡介紹印象最深刻且值得這裡的藥師與教師在課程的規劃與學生的訓練上可能有改善空間的部分。

(一) P3 student: 選修課程

目前第三年的 Pharm D 學生有非常多的專科選修課可以選，這些課都是由各領域的臨床藥師籌備，讓有意往特定領域發展的學生可以在進入臨床實習前對特定領域有更進一步的認識，這些課程包括急重症醫學，兒童藥物治療學，臨床藥物動力學，移植用藥，毒物學，戒菸藥物等等。而這些課程在今年度有一個修改讓在兒科工作的我印象深刻，有別於臺灣都以成人為主的教學內容，目前很多課程中都會在成人的部分結束後穿插兒童的相關課程，以急重症醫學為例，在成人的高血壓課程上完後，就會有兒科的藥師進來上課，著重於兒童與成人的差異，這樣既可節省兩種課程分開上重複的部分，也有一氣呵成的教學。同樣的整合也發生在臨床藥物動力學等課程，希望未來我們也能考慮增加兒童課程在六年制課程中的比例，並且參考這種連貫性的教學模式。

(二) 第一年與第二年住院藥師 PGY 1，PGY 2：

美國的臨床訓練紮實已是眾所皆知，因此對於第一年的住院藥師訓練除了臨床藥是照護以外，覺得最特別，印象深刻以及有與 preceptor 討論的部分是關於上台演講的訓練。在 UIC 每周都有第一年的住院藥師要選擇一個專題報告給全院的藥師聽，而這個報告除了專題的指導藥師以外，對於臨場的表現都會指派兩個其他藥師負責評分跟事後的檢討與指導。評分項目包括：講著的技巧，台風，演講的聲調與速度，時間控制，主題與內容是否相符，演講是否有條理，結構正確等，且這些負責評分老師還必須寫下具體的文字建議與評語。另外這個演講會用錄影錄起來，這兩位老師還必須找時間與學生從影片回顧裡討論哪裡需要改進，我的 preceptor 在排到評分的當周剛好遇到一個表達有很大改進空間的 PGY1 藥師，與我討論該怎麼處理，雖然說直接面對面的直接指出問題有時候很尷尬，但是還是得面對問題並且勇於跟學生指出，這樣下次至少有具體可以改善的目標。而 PGY2 的藥師則有更重大的演講，由於第二年以走專科制度，因此須從自己的領域挑選一個臨床問題，進行文獻回顧跟總結，這個演講除了部內藥師還會邀請整個芝加哥醫療區的藥師來共同參與，藥師必須接受非院內藥師的提問並回答問題，是一個不小的挑戰。下列圖片是其評分依據單張。

RESIDENT/FELLOW SEMINAR PRESENTATION EVALUATION FORM				
Resident _____		Evaluator _____		
Title _____		Recommend for posting to _____ (Please check one box)		
Focus: Presentation Style	Assessment			
	Major Deficits	Minor Deficits	No Deficits	
Personal communication style Major - Mannerisms distracting, no eye contact; frequent use of stall words, e.g., 'um', 'ah', etc. Minor - Mildly distracting mannerisms; some eye contact; minimal use of stall words No deficits - No distracting mannerisms; Shows polish, pose as speaker, relies on notes only to keep place, rare use of stall words/smooth transitions utilized				
Clarity of presentation Major - Poor, hard to understand; lack of interest in topic; rate too fast/slow; inappropriate use of medical terms Minor - Adequate volume, but some words lost to mumbling; rate appropriate the majority of the time, with some parts too fast or too slow No deficits - Good enunciation; appropriate tone, pace & volume; easy to follow & listen to; proper use of all terminology				
Handout/AV material Major - No handout provided OR handout provided is very unorganized with multiple spelling/grammar errors; unfamiliar with AV equipment Minor - Some disorganization of slides/handout, busy slide(s), too many/too few slides; few spelling errors No deficits - Well organized handout that coincided with slides; discussion of graphs/diagrams included; NO spelling errors; familiar w/AV equipment; appropriate number of slides used				

Focus: Content	Assessment			
	Major Deficits	Minor Deficits	No Deficits	
Introduction Major - No overview of topics to be discussed Minor - Brief overview of objectives and topics No deficits - Explanation of problem/topic with discussion of objectives, statement of relevance/importance, and provides reason topic was chosen				
Topic Discussion Major - Did not discuss all objectives Minor - Minimal discussion with no extrapolation to relevant patient population No deficits - Thorough elaborate discussion of topics and relevant recommendations				
Drug therapy Major - Missing most of the information identified below. Incomplete discussion Minor - Missing some of the information identified below Some discussion of relevant information No deficits - Complete discussion, as applicable (i.e. provides name of drug, pharmacology, dose adjusting, route, schedule, side effects, interactions, complications, indications). Discusses alternative agents				
Literature Review Major - Missing major points/flaws of a study; reviewed too many/too few studies; provides one sided discussion Minor - Incomplete review of the data; some minor inaccuracies presented. Comments on strengths/weaknesses of studies No deficits - Comments on design, limitations, statistics, and applicability of results to patient population. Reviewed an appropriate amount of literature				
Conclusion Major - None provided Minor - Conclusion given No deficits - Summary with conclusion provided with review of objectives. Provides personal thoughts				
Responses to Questions Major - Gives uninformed responses Minor - Provides pertinent information missed during presentation No deficits - Confidently expands on information presented - demonstrates integration of material				

圖 14. 住院藥師演說的評分內容、方式以及標準。

六、 研究計畫：

最後兩個月的時間裡，與專題指導藥師 Dr. Pham 進行藥物安全主題研討，由於在迴診期間發現對於有腎功能不全的早產兒或新生兒的藥物劑量調整每個藥師都有不同的見解，且處理方式都不一致，目前也沒有很好的臨床建議準則可以參考，因此針對此議題深入研究

(一) 研究背景：

胎兒在母體內腎臟的發育直至妊娠週數 34-36 周才發展完全，因此任何的早產兒都可能有腎臟發育不全的情況。越早出生其腎臟功能不全的情況可能越嚴重。不論早產兒或足月兒在出生後腎臟的發育持續快速的進展，除了妊娠週數以外，出生後週數或天數也占重要角色。以妊娠週數 28 周出生的早產兒來說，經過四周的成長至 32 周大時，其腎功能會比剛出生的妊娠週數 32 周的新生兒好。目前文獻看起來 28 周以下的早產兒的腎臟發育平均約需在出生後 7-8 周才能與足月兒相當，而 29-32 周的早產兒則約需 3-4 周的時間可與足月兒相當。而在這段期間內的早產兒常因有複雜的併發症需要使用許多藥物，這些藥物許多已有依照新生兒的生長發育給予不同藥品劑量的建議，但若這群病童發生明顯的腎功能變化時劑量的調整並沒有明確的建議

(二) 研究大綱：

1. 早產兒的腎臟功能指標選擇以及腎臟功能評估
2. 如何評估早產兒的急性腎臟衰竭或腎臟功能不全
3. 上述腎功能評估於早產新生兒腎功能不全劑量調整的臨床應用

(三) 研究過程與構思之應用：

1. 早產兒的腎臟功能指標選擇以及腎臟功能評估：

目前用於早產兒腎臟功能的指標討論包括血清肌酐酸(Serum creatinine (Scr))，腎絲球或血清肌酐廓清率(Glomerular filtration rate and creatinine clearance (Clcr))，Schwartz 公式用與新生兒腎絲球或血清肌酐廓清率的評估，其他可能的腎功能評估指標 Cystatin C，以及尿量(Urine output)。目前結果看來 Scr 以及 Schwartz 公式用於腎臟功能的預估仍是唯一在早產兒身上經過驗證的公式，尿量可作為急性腎功能變化的觀察性依據，但因受影響的因素太多，無法作為準確評估的工具，目前很受歡迎被認為有潛力作為新生兒腎功能評估的 Cystatin C 則缺乏依出生後年齡的追蹤參考值，在新生兒也尚無驗證過的腎功能預估公式，因次仍非理想指標。而下列表 2 則為從眾多研究中整理出的早產兒腎臟血清肌酐廓清率參考值。

妊娠週數小於等於 28 週之早產兒肌肝酸廓清率之發展

		Mean $\pm$ SD, Median (10-90% or range) ^o				
參考文獻 ^o	GA ^o	PNA 3-4 ^o	PNA 7-10 ^o	PNA 14-17 ^o	PNA 21-24 ^o	PNA 28-31 ^o
Gordjani 1988 ^o	28-32 ^o	10.7 (9.4-15.3) ^o	14.2 (12.1-28.7) ^o	~ ^o	~ ^o	~ ^o
Ganillin 2000 ^o	≤ 26 ^o	7 ^o	9 ^o	12.5 ^o	16.5 ^o	22.5 ^o
	27-28 ^o	8.5 ^o	12 ^o	20.5 ^o	24 ^o	23.8 ^o
Vieux 2010 ^o	27 ^o	~ ^o	12.5 ^o	15 ^o	16.5 ^o	17.8 ^o
	28 ^o	~ ^o	13 ^o	16 ^o	16 ^o	18 ^o
Gubhaju 2014 ^o	≤ 28 ^o	12.11 ^o	15.57 ^o	17.3 ^o	19.03 ^o	29.41 ^o

妊娠週數大於 28 週之早產兒肌肝酸廓清率之發展

參考文獻 ^o	GA ^o	PNA 3-4 ^o	PNA 7-10 ^o	PNA 14-17 ^o	PNA 21-24 ^o	PNA 28-31 ^o
Gordjani 1988 ^o	33-37 ^o	20.6 (14.4-31.6) ^o	28 (9.9-31.1) ^o	~ ^o	~ ^o	~ ^o
Ganillin 2000 ^o	29-30 ^o	12 ^o	24.5 ^o	23.8 ^o	28.5 ^o	30 ^o
	31-32 ^o	12.5 ^o	18 ^o	26.5 ^o	31.5 ^o	33 ^o
Vieux 2010 ^o	29 ^o	~ ^o	16.2 ^o	21 ^o	22 ^o	25.5 ^o
	30 ^o	~ ^o	21.2 ^o	23.8 ^o	24 ^o	28.3 ^o
	31 ^o	~ ^o	24.5 ^o	26 ^o	28.7 ^o	31 ^o
Gubhaju 2014 ^o	29-31 ^o	17.3 ^o	19.03 ^o	25.95 ^o	27.68 ^o	32.87 ^o
	32-36 ^o	22.49 ^o	29.41 ^o	27.68 ^o	36.33 ^o	34.6 ^o

*肌肝酸廓清率之單位: ml/min/1.73m²

2. 如何評估早產兒的急性腎臟衰竭或腎臟功能不全：

目前新生兒與早產兒並沒有好的指標作為急性腎功能衰竭的評估工具，而傳統上在文獻的定義裡常見的包括 Scr>1.5 mg/dL 或者尿量<1ml/kg/hr，但目前已知早產兒的 Scr 隨著出生年齡與出生後年齡會不斷變化，一個統一的規定可能不適用於所有對象。因此有專家學者提出，新生兒的急性腎功能變化可參考近年成人跟兒童經過認證的幾個準則，包括 Acute Kidney Injury Network guideline(AKIN)，Risk, Injury, Failure, Loss and End-stage renal disease criteria (RIFLE)以及 pediatric RIFLE criteria (pRIFLE)。這些準則是依據 Scr 或 Clcr 或者尿量的改變值的比例來進行腎臟受損程度的判定，目前依照這些方法有學者依新生兒與成人或兒童腎功能變化不同的地方做出些修正，可能可使用的建議如下表 3，依據尿量或 Scr 的變化分成三個等級的急性腎功能不全。

Class or stage	Proposed nRIFLE by Bezerra		Jetton et al. 2014	
	Serum Cr	Urine output	Serum Cr	Urine output
I or Risk	Not yet	UO <1.5 mL/kg/h for 24 h	$\uparrow 1.5-1.9 \times \text{Scr}$ within 7 days OR Scr $\uparrow > 0.3 \text{ mg/dL}$ in 48hr	<0.5 mL/kg/h for 6–12 h
II or injury	Not yet	UO <1.0 mL/kg/h for 24 h	$\uparrow 2.0-2.9 \times \text{Scr}$	<0.5 mL/kg/h for >12 h
III or Fail	Not yet	UO <0.7 mL/kg/h for 24 h or anuria	$>3.0 \times \text{Scr}$ Or Scr $\geq 2.5 \text{ mg/dL}$	<0.3 mL/kg/h for >24 h or anuria for >12 h

3. 上述結果之構思與應用：

在經過幾周的文獻回顧後，與 preceptor 討論認為：

- (1) 選用血清肌酐酸(Scr)做為早產兒腎臟功能之指標可能為最可靠依據，因為(a)不論是 Schwartz equation 或者是在急性腎功能的判斷指標裡，都會用到 Scr (b)在 Schwartz equation 裡，Scr 與其成反比，因此若將不同程度急性腎衰竭的定義代進公式裡，級數 2(stage 2)以上的變化約代表腎臟功能至少 50%以上的減少，是成人或兒童腎功能調整劑量常見的腎功能調整標準。另外以尿量為輔助，作為可立即判斷早產兒的腎臟功能變化的工具。
- (2) 參考 1988 年至 2014 年間重要的針對早產兒所做長期腎臟功能追蹤的文獻，整理出不同妊娠週數早產兒的血清肌肝酸平均變化值。照文獻結果建立早產兒妊娠週數與出生週數的肌肝酸參考值如下：

表 4: 早產兒依妊娠週數與出生後年齡(postnatal age, PNA (天))所對照之常見肌肝酸(Cre)平均值(mg/dL)。

妊娠週數 (weeks)	PNA 3-6	PNA 7-10	PNA 11-20	PNA 21-27	PNA 28-34	PNA 35 - 41	PNA 42 - 56
≤ 26	1.1 - 1.4	1 - 1.3	0.9 - 1.1	0.8 - 1	0.7 - 0.8	0.6 - 0.7	0.45 - 0.55
27 - 28	1 - 1.2	0.9 - 1	0.7 - 0.8	0.6 - 0.7	0.55 - 0.65	0.5 - 0.6	0.4 - 0.5
29 - 32	0.9 - 1	0.7 - 0.9	0.6 - 0.7	0.45 - 0.5	0.4 - 0.45	0.4 - 0.45	0.4 - 0.45
33 - 36	0.8 - 0.9	0.6 - 0.7	0.5 - 0.6	0.45 - 0.55	0.4 - 0.45	0.4 - 0.45	0.4 - 0.45

- (3) 以新生兒加護病房最常見的各式抗生素為例，先了解成人與兒童的腎臟功能劑量調整參考標準與依據，另外再回顧新生兒或早產兒劑量建議的原始文獻，依據藥品動態學的性質，以藥品分類提供不同的劑量調整建議。
 - (i) 早產兒的藥品建議劑量已經相對較正常新生兒低，有依照其正常腎臟功能生理發展作調整，且以 Scr 作為腎臟功能指標時，須注意剛出生時有可能有先升後降的情況，不同妊娠週數的早產兒腎臟發育速度也不盡相同，因此 Scr 若落在對照表平均值左右就應依照一般建議劑量給藥，不應見到 Scr 上升就都要考慮劑量調整。
 - (ii) 調整劑量時應同時考慮藥品的藥物動態學，安全性，以確保療效為優先考量，如 penicillin, cephalosporin, carbapenem 類藥品，為 time-dependent 類抗生素，早產兒一般建議之給藥間距已較成人長，因此在劑量調整時應優先考慮減少每劑劑量再考慮延長給藥間距，以避免藥品血中濃度不足。
 - (iii) 調整劑量原則參考成人或兒童調整原則，如成人正常腎功能約在 Clcr 90-100 ml/min 以上，而 cephalosporin 類藥品輕微腎功能不需調整，但皆在

Clcr <50 ml/min/(1.73m²)左右建議劑量調整，幅度約為原每日劑量的 2/3，因此目前考慮依照表似的建議值，若 Scr 增加幅度為參考值的兩倍以上，代表腎功能減少 50%以上，可考慮依照成人或兒童建議，調整藥品劑量至原劑量的 2/3 左右。其他如 carbapenem，penicillin 類藥品以及抗病毒類藥品可依此類推。

(iv) 若為可進行療劑監測的藥品如 vancomycin，gentamicin，若腎功能 Scr 超過上述平均建議範圍的 1.5-2 倍以上，建議第一個劑量使用完後就抽血監測血中濃度，並在血中濃度結果出來之前不需再給藥。

(四) 需繼續討論之部分

在回國前最後一周，Dr. Pham 邀請了小兒科所有門診與住院的藥師以及一些兒科相關教授來一起聽我們的回顧與整理，聽聽大家不同的意見，希望回國後還能繼續合作完成這篇文獻回顧的文章，我從其他的老師獲得了許多受用的建議，也發現這個題目在小兒科一直都有爭議，建議包括：

1. 由於早期與目前的腎功能研究在肌肝酸的檢驗方法上有很大的不同，新的方法測起來較精準，無雜質影響，因此數值上可能會較低，在肌肝酸的建議範圍上需考慮採用較近期的研究結果
2. 定義好建議範圍後可以考慮在美國跟臺灣分別蒐集各年齡層的腎功能，看看是否與我們取的建議值相差不多
3. 早產兒急性腎臟功能不全的定義上，應該取常見範圍的上限還是下限來定義還有討論空間，因為若是定義太鬆，需擔心劑量不足的可能。

肆：建議事項

一、藥物安全負責藥師的設立：

目前臺大醫院已設有藥物安全小組，也有每個月的部務會議請不同的藥師進行一些與藥物安全相關的分析，有異常事件的通報則是請各組組長進行回覆，但若能有專責的藥物安全負責藥師，則可以將這些工作進行整合，進行系統性的原因分析，甚至在各零星事件發生後，較有效率地將醫院過去的一些資料庫進行類似事件的回顧，目前藥師或組長都有本身的工作需進行，遇到這些事件若需進行大型統整工作，或想要進一步進行資料回溯，進一步再做成簡報等，都需花工作額外的時間並且因此需較久的時間才能完成。專責藥師的設立有臨床的必須性。

二、增進藥師對於開方預設醫囑的權限以及各專科常見用藥的處方修改權限：

在 UIC 幾乎所有的處方都開放給藥師有修改或者直接開立的權限，依據法令藥師仍無法作為醫囑開立的負責人，因此他們也需要醫師在時限內完成確認與簽署的動作。基本上一般處方四小時內要完成簽核確認，若在 UIC 經藥委會同意的 protocol 內藥品則一天內確認即可，而像 TPN 甚至可以 72 小時內簽核都可以接受，但前提當然是這些處方都是與醫師達成共識的醫囑，並不是藥師自行去開方。他們的觀念在於臨床藥師長期待在同一個病房，對於處方的熟悉度高，若是常見有共識的處方，劑量，藥師可以直接考量病人的腎功能，電解質，體重，甚至是目前院內藥品的品項，包裝與劑型等等，反而開錯的機率低。目前臺灣在法令上也是無法讓藥師開方，但或許可以從修改的部分開始做起，例如在覆核有問題的處方打給醫師確認修改後可以協助修改，或者是對於常見的病房套餐可以有權限進行設立或修改，方便病房開方減少錯誤等，在 UIC 自控式止痛的部分就是一個很好的範例。但這部分需要醫師及法規面的認可後才有可能執行。

三、增進學生在兒科或其他專科的訓練與 PGY 藥師報告演說的評估回饋：

目前臺大藥學系正邁入全面六年制，課程的規劃漸漸上軌道，但兒童相關的課程仍相對上較少，使得學生到兒童醫院來實習或者畢業後直接進入兒童醫院工作時，仍需重新學習相關知識，對於兒童藥物安全把關的部分仍嫌生疏，UIC 在許多重要課程都有整合成人與兒科的通則與不同之處，建議可檢視各模組的課程，看看是否有需要在各大主題上課後加上一小部分的兒科藥物治療考量，讓學生有了基本的治療觀念，對疾病用藥有概念後，由有兒科經驗的藥師介紹兒科不同的地方。

另外，目前院內的 PGY 藥師也有類似 UIC 的住院藥師進行部內報告的訓練，報告前有藥師協助指導，但報告完畢後缺乏較有回饋意義的評估，可參考 UIC 目前的評估表，有明確定義評分項目及優缺點內容的表格，設計一份屬於部內的回饋單，並責請另外的臨床指導老師輪流客觀的針對 PGY 藥師的表現進行回饋，可以使 PGY 藥師較明確直接的了解自己報告時的問題所在，若能有錄影能回顧可能更佳。

四、多重用藥出院用藥整理單張：

目前院內已全面施行預開出院藥物的衛教，其中對於藥品種類較多的病人常常會有疑問那些藥可以一起吃，甚麼時間該吃甚麼藥，或者對於藥物與生活作息的配合感到苦惱，若能在出院衛教時訪視病人，幫病人整理出藥品名稱，簡單適應症，劑量以及用藥時間的整合表，其中用藥時間可以與病人

溝通後在合理的範圍內共同制訂，衛教病人後讓他們攜回，就可以類似幫病人整理藥盒一樣，病人只要在用藥時間拿出單張，就知道該吃甚麼藥，吃幾顆，可以增進病人對於自己用藥的遵從性以及協助簡化其用藥的複雜性。

五、繼續與 UIC 老師以網路溝通合作，將不同臨床藥師的建議進行進一步驗證或者修改，完成目前的回顧文獻並且做成早產兒腎臟功能劑量調整建議。